

# 氨基偶氮苯类化合物所致变态反应性疾病

王景江, 梁 禄, 石洪生

(湖北省卫生防疫站, 湖北 武汉 430079)

**摘要:** 目的 查明一起未明原因疾病的病因。方法 对湖北省某县发生的一起原因不明疾病进行流行病学和临床特点的观察及防治措施效果进行评价。结果 基于流行病学及临床表现的特点, 有皮疹、肌痛等, 可以认为该病为接触含有氨基偶氮苯类化合物的废水有关的变态反应性疾病。结论 皮肤长时间浸泡在含酚、苯胺等的废水中及高温作业、日光照射、反复接触毒物可致本病发生。

**关键词:** 氨基偶氮苯类化合物; 变态反应性疾病

中图分类号: R758.2; O625.6 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X(1999)05-0277-03

## Allergic disease caused by amino-azobenzene compound

WANG Jing-jiang, LIANG Lu, SHI Hong-sheng

(Hubei Provincial Anti-epidemic and Health Station, Wuhan 430079, China)

**Abstract: Objective** To elucidate the cause of an unidentified disease. **Methods** An investigation on epidemiological and clinical characteristics of an unidentified disease occurred in a county of Hubei Province was conducted and the effectiveness of control measures was evaluated. **Results** Based on the clinical and epidemiological manifestations featured with skin itching and myalgia, allergic nature of the disease related with exposure to waste water containing amino-azobenzene compound was determined. **Conclusion** There existed phenol and aniline in the waste water. Immersion of skin into such waste water for a long time, exposure to high temperature, sunlight radiation, as well as repeat exposure to toxicant could lead to the occurrence of the disease.

**Key words:** Amino-azobenzene compound; Allergic disease

湖北省某市发生的一起不明原因的疾病, 患者以皮肤痒、肌肉痛为主诉症状。根据病人临床表现、流行病学特点及预防对策的效果观察, 认为是氨基偶氮苯类化合物所致的一种变态反应性疾病, 现报告如下。

### 1 临床表现

#### 1.1 自觉症状

患者 60 人, 记录完整的 47 人, 其中男 18 人, 女 29 人, 年龄 16~65 岁。自觉症状主诉全身大关节痛, 部分病人性功能减退 (表 1)。

#### 1.2 体征

皮损以下肢和背部为主, 肌肉压痛主要发生在肌肉丰满部位。4 例病人检查肌电图, 轻者神经轻度受损, 肌力较差; 重者神经传导速度减慢, 以周围神经病变为主, 伴有肌炎 (表 1)。根据患病程度, 可将患者分为轻、中、重三类 (表 2)。

#### 1.3 典型病例

**【例 1】** 女, 40 岁, 农民。既往史, 右肾切除。1989 年 5 月上旬至 9 月中旬, 在污水灌溉的农田内作

表 1 47 例患者症状及体征分析

症状	例数	%	体征	例数	%
皮疹	43	91.5	肌肉压痛	42	89.3
肌肉痛	43	91.5	肌肉无力	39	82.9
关节痛	35	74.5	肌肉萎缩	11	24.0
口干	45	95.5	皮肤损害	30	63.8
气促	38	80.6	运动障碍	22	46.5
脱发	37	78.6	心律过速	16	34.0
无汗或少汗	31	65.9	(> 100 次/分)		
性功能降低 *	17	56.5			

\* 调查人数 30 例

表 2 47 例病人患病程度分型

病型	主要症状	例数	%
轻度	皮疹, 肌痛, 皮肤干燥, 气促, 脱发, 轻度抬腿或下蹲困难。	27	57.4
中度	除上述症状外, 皮肤有血痂、抓痕、丘疹和色素沉着。	10	21.3
重度	在中、轻型症状的基础上出现行走、起床困难, 皮肤有鱼鳞状改变, 心动过速, 肌肉萎缩。	10	21.3

业约 80 余小时。8 月上旬出现头皮发痒, 而后发展至全身, 持续 15 天左右, 然后肌肉出现持续性酸痛, 伴有口干, 气促, 脱发, 无汗。

收稿日期: 1998-02-26; 修回日期: 1998-06-16

作者简介: 王景江 (1951—), 男, 湖北武汉人, 主任医师。

体检：肌肉丰满部位均有压痛，重、轻度的顺序是髂、背、肩、膝、胛、腕部。肌肉无力，萎缩，手成鸡爪状，腿不能伸直，行走、下蹲、下床困难。皮肤干燥，背有丘疹，四肢和躯干均有色素鳞状改变，有明显的角化、皲裂。下肢非凹型水肿。膝、腕部 X 线检查正常。体温 37℃，心率 120 次/分，血压 18.17/12kPa，意识清，肝、脾、心、肺一般检查正常。实验室检查：Hb116.8g/L，RBC $3.7 \times 10^{12}/L$ ，WBC $20.9 \times 10^9/L$ ，NO.62，LO.18，EO.18，MO.02。尿液黄色清亮，尿量 1110ml/24h，相对密度 1.016，蛋白阴性，镜检阴性，偶氮苯类化合物测定阳性。三角肌组织病理诊断为皮炎。经用激素和支持疗法治疗，肌痛缓解，皮肤角化症状消失。皮肤变薄，光亮。

【例 2】男，35 岁。1989 年 5~10 月在污水灌溉的水田内作业约 36 小时。8 月初头皮发痒，而后发展到全身，持续约 7 天后，出现肩、胛部肌肉和关节部疼痛，持续 30 多天，出现水肿、口干、气促、无力、无汗、脱发、性功能降低。行走、下蹲困难。皮肤干燥，有许多抓痕和血痂，背部丘疹明显，呈紫红色。下肢皮肤有鱼鳞状、角化样改变。内科常规检查，心、肺、肝、脾正常。体温 36.8℃，心率 112 次/分，血压 14.7/9.3kPa。血液检查：Hb127.8g/L，RBC $4.03 \times 10^{12}/L$ ，WBC $10.7 \times 10^9/L$ ，NO.60，LO.14，EO.26。尿液黄色清亮，尿量 1014ml/24h，相对密度 1.018，蛋白阴性，镜检浓球 0~1 个/HP，偶氮苯类化合物测定阳性。用川芎嗪治疗，肌肉疼痛、皮肤症状缓解，但色素沉着还未消失，病情稳定。

## 2 现场调查

### 2.1 自然环境调查

疾病发生地有 9 个生产小组，劳动力 600 人，食用粮、菜以自产为主，食油均为菜油，饮用水是自挖的塘水，生活环境、习惯与往年相同。

居民居住区与劳动区由防洪堤相隔，劳动区在堤垸内，是市属新工业区。堤垸内建有第六化工厂（生产对氨基偶氮苯酸盐）、纸厂、化学试剂厂（主要生产苯甲醚），化工厂（生产对氨基蒽醌），后 3 个工厂的废水未经处理排入长江，而第六化工厂的废水未经处理，直接流入灌渠内，灌溉第 5、6、7 生产小组的农田。

第六化工厂位于第 5、6 生产小组耕种的农田内，1988 年建厂，同年 11 月投产，第二年 8 月上旬该厂安装苯胺回收装置，回收前后的废水均由下水道排入厂外的灌溉水渠。废水的颜色为褐色或茶色，pH11.54，挥发性酚含量 73.02ml/L，苯胺 64.17ml/L，

流入水田后蚂蟥、泥鳅死亡，植物枯叶、死芯、萎缩，水稻严重减产。农民在田内作业后下肢和手臂皮肤呈黄色。曾发生工人苯胺中毒和反应罐爆炸，约一吨多原料和反应生成物排入农田，10 月份停产。

### 2.2 发病情况调查

患者都是长期居住在本地的农民，以往未发生过上述疾病。本次发生的 60 例病人，56 例集中在第 5、6 两个小组，占发病人数的 93%。97% 患者都曾在第六化工厂排出废水灌溉的水田内作业，仅有 2 例没有直接接触废水，但食用和接触用废水灌溉农田生长的谷物。首例病人发生在 1989 年 7 月 15 日，47 例患者的发病时间，主要集中在 8~9 月，占发病人数的 63.8%。接触废水后最晚发病在 1990 年元月。

### 3 预防效果观察

根据流行病学调查，认为本病与第六化工厂排放的废水有关。为此采取了以下措施：第六化工厂停止生产，清除废水排出口及排出口至灌溉水渠间沟渠中的污泥，防止水田再被污染；污染严重的水田改种非食用性植物，防止农民皮肤再直接接触被污染的土壤，禁止食用污染的水田所产的谷物。实施上述措施后，经过一年短期观察和 8 年的长期观察，无新病例发生。

## 4 讨论

4.1 根据上述调查，本病有以下特征：

4.1.1 有共同的接触史。患者都直接接触含有氨基偶氮苯酸盐的废水或用废水灌溉农田而生产的谷物，受污水灌溉的土壤及污染稻谷中苯胺含量增多。

4.1.2 病人分布集中，93% 的病人发生在农田污染最严重的第 5、6 生产队，病人无污水以外特殊接触史，其他附近地区未发现类似病例。

4.1.3 有一定的潜伏期。患者接触废水时间最短 12 小时，最长 115 小时，从接触废水到发病，短的 10 天，最长的 240 天，几何均值为 126 天。

4.1.4 有共同的发病过程。病人接触废水后，多数先是头皮痒，而后发展到全身，痒期一般在 20 天左右，然后出现肌肉和关节疼痛。

4.1.5 对病人采用支持、对症应用较大剂量激素（地塞米松）治疗 3~6 月，肌肉疼痛缓解、消失，多数病人皮肤丘疹、鱼鳞状改变、角化和皲裂等症状消失，皮肤变薄、光滑，病情逐步稳定或好转，经过一年的治疗和观察，病人基本痊愈出院。

4.2 从以上发病特点可以认为，本病是一种共同致病因子所致疾病。患者均直接或间接接触废水，未接

触者不患病, 废水污染越严重的生产组, 发病人数越多。废水中主要成分是苯胺、酚、对氨基偶氮苯、氨基偶氮苯等。测定 10 名重病人尿中偶氮苯类化合物, 7 例为阳性, 当地未接触废水的人 6 例均为阴性, 显示本病与氨基偶氮类物质有密切关系。

病人体温不高, 不像是生物因素所致。患者不曾接触镉、汞和有机汞、铅、砷。尿铅和尿砷测定均在正常水平, 故不是重金属中毒。苯胺中毒主要表现发绀及血中高铁血红蛋白增高, 已知毒物也难以解释本组病人的临床表现及病理特点。中毒是一全身表现, 一般是剂量-反应关系, 而患者主要表现皮肤、肌肉损害, 同时在被废水污染的农田干活的人中, 仅部分人发病, 这也不符合一般中毒的规律。患者从接触废水到出现症状, 有一定潜伏期, 典型病人的白细胞及嗜酸性细胞增高, 皮肤、肌肉损害明显, 肌电图检查以肌原性损害及周围神经炎病变为主, 在腿四头肌处

皮肤肌肉取材进行临床病理活检, 结果显示 2 例皮炎样改变, 1 例肌炎样改变。用激素治疗病情有所缓解, 发病过程则与变态反应性疾病相似。文献报道氨基偶氮苯、对氨基偶氮苯是一种致敏原, 隐性致癌物, 可以引起过敏性疾病<sup>[1,2]</sup>。当切断与含有偶氮化合物的污染物接触, 经过一年的短期观察, 60 例患者病情明显好转, 劳动能力逐步恢复, 皮肤改变趋于正常, 经 8 年的长期动态观察, 再无新病例发生, 根据诊断治疗及多年动态观察的结果, 可以认为废水中偶氮苯类化合物是本病发生的主要原因。

#### 参考文献

- [1] 吴执中. 职业病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 111~172.
- [2] 职业卫生与安全百科全书译审委员会. 职业卫生与安全百科全书 [M]. 北京-上海: 中国大百科全书出版社, 1987. 63~110.
- [3] 化工辞典编写组. 化工辞典 [M]. 燃料化工出版社, 1969. 137.

## 制药行业氟化氢与氢氟酸中毒事故报道

### Accident reports of poisoning with hydrogen fluoride and hydrofluoric acid in pharmaceutical Manufacturers

郎胜喜, 饶文军

LANG Sheng-xi, RAO Wen-jun

(天津市卫生局卫生监督所, 天津 300020)

1997年夏季, 我市某制药厂发生两起氢氟酸损伤事故。

#### 1 事故经过

**【事故 1】** 1 名操作工在制备氢氟酸溶液即将结束时, 误将氟化氢钢瓶截门推向反方向, 造成大量氟化氢气体喷出, 使其吸入并喷于其左侧前臂、腰部及腿部。由于防护用品穿戴不全, 下身穿规定的耐酸防护裤, 而上身只穿普通白衬衣, 造成上衣破烂, 上身皮肤灼伤 (烧伤面积约 5%), 而下身无损。事后马上用清水冲洗, 在送往医院途中局部涂敷硫酸镁溶液。患者出现咳嗽、流涕、胸闷、憋气、恶心等症状, 同时伴有皮肤烧灼感。在急救过程中突发呼吸困难, 并发肺水肿抢救无效死亡。

**【事故 2】** 1 名操作工为将上氟反应罐内氢氟酸残液抽至稀释罐, 在启动排风装置时, 误将同一位置上的反应罐内搅拌器按钮启动, 使抽液管缠绕, 将接稀释罐端软管带下, 管内残存的氢氟酸 (氢氟酸浓度约 48%) 溅于反应罐旁备料的另一女工颈背部 (烧伤面积约 3%)。事后立即流水冲洗约 40 分钟, 并涂敷硫酸镁溶液, 经对症处理及植皮术后痊愈。

#### 2 讨论

氢氟酸为高毒类物质, 对组织蛋白有脱水及溶解作用, 接触皮肤后可迅速穿透角质层渗入深部组织, 造成皮肤灼伤, 如处理不及时还可引起全身中毒, 造成肺水肿, 并发呼吸循环衰竭, 甚至危及生命。氟化氢急性中毒多由于意外事故而发生, 灼伤症状出现的迟早及体征的轻重除与接触氢氟酸的浓度有关外, 早期及时处理至关重要。文献曾报道灼伤面积达 8% 即可引起死亡。本文例 1 灼伤面积仅 5%, 但因冲洗时间不长且合并吸入中毒而导致病人死亡。因此, 一旦氢氟酸溅于皮肤要及时处理, 防止迅速渗透, 避免并发症的发生。大量流水持续冲洗灼伤面为唯一可行的有效措施, 冲洗时间至少 20~30 分钟或以上。还有报道少量氢氟酸溅至胸背部 (面积约 15cm×15cm), 3 小时后突然发生休克。因此对于氢氟酸灼伤和吸入中毒者, 必须严密观察。

为了安全起见, 生产和使用氢氟酸及氟化氢时要采取严格的防护措施, 如穿戴玻璃纤维制品的工作服、橡胶手套、胶鞋、防毒面具等, 遵守安全操作规程, 作业场所要安装冲洗设备及准备必要的急救药品, 定期对工人进行安全技术培训, 树立“预防为主”的观念, 防止中毒事故的发生。

收稿日期: 1999-04-23; 修回日期: 1999-06-15

作者简介: 郎胜喜 (1960-), 男, 满族, 北京人, 主管医师。